

Терапевтична стоматологія

УДК 616.311:616-071 + 616.12-009.72

DOI 10.11603/2311-9624.2016.4.7231

©Р. Ю. Шкребнюк¹, Ю. Л. Бандрівський²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького¹ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»²**Зміни вмісту метаболітів азоту та ендотеліну-1 в ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету 1 типу з кардіоміопатією**

Резюме. У роботі вивчено параметри дисфункції ендотелію за показниками ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) та ендотеліну-1 (ЕТ-1) у ротовій рідині пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі цукрового діабету 1 типу з кардіоміопатією (основна група) та в осіб із ГП без загальносоматичних захворювань (порівняльна група). При порівняльній оцінці частоти змін ЕТ-1, $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ встановлено, що пацієнти з ГП на тлі ЦД 1 типу з кардіоміопатією відрізняються від пацієнтів із ГП без загальносоматичних захворювань більш суттєвими змінами метаболітів азоту та ендотеліну-1, причому при посиленні інтенсифікаційних процесів у пародонті обстежених, значення проаналізованих показників характеризуються більш вираженим дисбалансом.

Ключові слова: генералізований пародонтит; цукровий діабет; ендотелін-1.

Р. Ю. Шкребнюк¹, Ю. Л. Бандривский²Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого¹ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского»²**Изменения содержания метаболитов азота и эндотелина-1 в ротовой жидкости больных генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета 1 типа с кардиомиопатией**

Резюме. В работе изучены параметры дисфункции эндотелия по показателям ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) и эндотелина-1 (ЭТ-1) в ротовой жидкости пациентов с генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета 1 типа с кардиомиопатией (основная группа) и в лиц с ГП без общесоматических заболеваний (сравнительная группа). При сравнительной оценке частоты изменений ЕТ-1, $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ установлено, что пациенты с ГП на фоне СД 1 типа с кардиомиопатией отличаются от пациентов с ГП без общесоматических заболеваний более существенными изменениями метаболитов азота и эндотелина-1, причем при усилении интенсификационных процессов в пародонте обследованных, значения проанализированных показателей характеризуются более выраженным дисбалансом.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит; сахарный диабет; эндотелин-1.

R. Yu. Shkrebnjuk¹, Yu. L. Bandrivskyi²Danylo Halytskyi Lviv National Medical University¹I. Horbachevsky Ternopil State Medical University²**Changes of the content of nitrogen metabolites and endothelin-1 in the oral liquid of patients with generalized periodontitis on the background of type 1 diabetes mellitus with cardiomyopathy**

Summary. The work adduces the parameters of endothelial dysfunction according to indices ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) and endothelin-1 (ET-1) in oral serum in patients with generalized parodontitis on the background of dia-

betes mellitus type 1 with cardiomyopathy (main group) and in persons with GP without general somatic diseases (comparative group). When comparative evaluation of frequency of change of ET-1, $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ it was established that patients with GP on the background of diabetes mellitus type 1 with cardiomyopathy differs from patients with GP without general somatic diseases more significant changes of metabolites of nitrogen and endothelin-1, where when intensifying of processes in examined patients' parodontium the meaning of analyzed indices characterized more pronounced disbalance.

Key words: generalized parodontitis; diabetes mellitus; endothelin-1.

Вступ. Згідно з оцінкою експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, на сьогодні у світі налічується 160 млн хворих на цукровий діабет, що складає 2–3 % населення планети, а до 2025 року їх кількість зросте до 330 млн чоловік. Не менш гострою є ця проблема і для України, де також відмічається приріст патології, при цьому близько 70 % хворих знаходяться в стані хронічної декомпенсації цукрового діабету, незалежно від його типу [1, 3, 6].

Захворювання тканин пародонта є однією з актуальних проблем сучасної стоматології. За даними ВООЗ, на запальні захворювання тканин пародонта страждає в даний час 70–90 % дорослого населення земної кулі. У хворих на цукровий діабет практично у 100 % випадків виявляється хронічний генералізований пародонтит різного ступеня тяжкості. Цукровий діабет впливає на швидке прогресування захворювань тканин пародонта, відзначається більш тяжкий характер захворювання із значним уповільненням регенеративних і репаративних процесів [1, 3, 5].

При цьому, за даними літературних джерел, велике значення надається розвитку ендотеліальної дисфункції, яку розглядають як значиму ланку в патогенезі атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, цукрового діабету, генералізованих уражень пародонта [1, 6, 7]. У нормальних кровоносних судинах ендотелій регулює тонус гладком'язових клітин, пригнічує адгезію тромбоцитів, їх активацію та агрегацію, гальмує адгезію нейтрофілів за допомогою медіаторів. При патологічних змінах у судинах знижується утворення медіатора NO, а ендотелін-1 починає додатково утворюватися ендотеліоцитами, що може змінювати реактивність кровоносних судин і впливати на агрегатний стан крові [4, 6, 7].

Метою дослідження стало вивчення вмісту в ротовій рідині нітритів ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) та ендотеліну-1 у хворих із генералізованим пародонтитом (ГП) на тлі цукрового діабету 1 типу з кардіоміопатією.

Матеріали і методи. З метою дослідження вираження ендотеліальної дисфункції та можливих її механізмів у 62 хворих на ГП на тлі ЦД 1 типу з кардіоміопатією (основна група), 43 пацієнтів із ГП без супутніх соматичних захворювань (порівняльна група) та у 40 практично здорових людей (контрольна група) у ротовій рідині визначали вміст нітритів та ендотеліну-1.

Вивчення вмісту нітритів у ротовій рідині, які є важливими месенджерами у ряді біологічних реакцій, збирали шляхом спльовування у мірні пробірки по 5 мл змішаної нестимульованої слини. До 0,1 мл слини додавали 0,9 мл дистильованої води і 1 мл реактиву Грісса. Витримували у термостаті упродовж 20 хвилин при температурі 30 °С. Колориметрували на ФЕК при довжині хвилі 540 нм у кюветі 0,5 см проти контролю, де замість слини брали 0,1 мл дистильованої води. Вміст ендотеліну-1 (ET-1) у ротовій рідині проводили імуноферментним методом за допомогою набору реактивів виробництва «Big Endothelin-1 (Human) Peninsula laboratories inc. Division of Bachem» [3]. Отримані результати опрацьовані статистично.

Результати досліджень та їх обговорення. За даними літератури, NO вважається основним вазодилататором, але його дію слід розглядати поряд із показниками ендотеліну-1 [2]. Як свідчать отримані дані, у досліджуваних контрольної групи, соматично та стоматологічно здорових осіб, вміст ендотеліну-1 у ротовій рідині складав $(0,43 \pm 0,05)$ пмоль/л, що було на 33,35 % менше стосовно даних у осіб хворих на ГП, без супутніх соматичних захворювань – $(0,84 \pm 0,07)$ пмоль/л, $p < 0,05$. У пацієнтів із ГП на тлі ЦД 1 типу з кардіоміопатією основної групи вміст ендотеліну-1 у ротовій рідині був максимальним та дорівнював $(1,13 \pm 0,06)$ пмоль/л. Отримані дані були на 79,37 ($p < 0,01$) та на 34,52 % вище ($p_1 < 0,05$) стосовно значень у контрольній і порівняльній групах відповідно.

Вміст метаболітів азоту ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) у ротовій рідині досліджуваних контрольної групи

перевищував дані в середньому на 32,87 % ($(40,26 \pm 11,15)$ мкмоль/л проти $(27,02 \pm 1,13)$ мкмоль/л, $p < 0,01$). Звертало увагу, що у пацієнтів основної групи середній вміст метаболітів азоту в ротовій рідині був мінімальний і становив $(20,61 \pm 1,14)$ мкмоль/л. Отримане значення було на 48,81, ($p < 0,01$) та на 23,72 % менше ($p_1 < 0,05$) стосовно значень у пацієнтів контрольної та основної груп відповідно.

Динаміку вмісту метаболітів азоту та ендотеліну-1, залежно від ступеня тяжкості генералізованого пародонтиту, представлено у таблиці. Звертало увагу, що зі збільшенням ступеня тяжкості ГП в обох групах дослідження у ротовій рідині обстежених зростає вміст ендотеліну-1 та зменшувався вміст метаболітів азоту. Однак у хворих на генералізований пародонтит на тлі ЦД 1 типу з кардіоміопатією цей процес носив більш виражений характер.

У хворих на ГП, без супутніх захворювань із порівняльної групи, концентрація ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) у ротовій рідині зменшувалась від $(35,12 \pm 1,11)$ мкмоль/л при ГП початкового-І ступеня до $(26,45 \pm 1,15)$ мкмоль/л при ГП ІІ ступеня тяжкості. Мінімальні значення вмісту метаболітів азоту визначали у хворих на ГП ІІІ ступеня тяжкості цієї ж групи – $(19,50 \pm 1,12)$ мкмоль/л. У досліджуваних основної групи при ГП початкового-І ступеня вміст ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) у ротовій рідині дорівнював $(30,90 \pm 1,12)$ мкмоль/л, що було на 12,02 % менше стосовно даних у пацієнтів з аналогічним стоматологічним захворюванням порівняльної групи, $p_1 < 0,05$.

У пацієнтів із ГП ІІ ступеня тяжкості на тлі ЦД 1 типу з кардіоміопатією вміст метаболітів азоту в ротовій рідині зі значенням $(17,10 \pm 1,14)$ мкмоль/л був на 35,35 % нижче, ніж у людей із ГП ІІ ступеня тяжкості порівняльної групи, $p < 0,01$.

Таблиця. Вміст у ротовій рідині ендотеліну-1, метаболітів азоту ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) у хворих на генералізований пародонтит

| Стан тканини пародонта | | $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$, мкмоль/л | Ендотелін-1, пмоль/л |
|------------------------|-----------------------------------|---|--|
| Порівняльна група | ГП початкового-І ступеня тяжкості | $35,12 \pm 1,11$ | $0,51 \pm 0,06$ |
| | ГП ІІ ступеня тяжкості | $26,45 \pm 1,15$ | $0,84 \pm 0,07$ |
| | ГП ІІІ ступеня тяжкості | $19,50 \pm 1,12$ | $1,18 \pm 0,06$ |
| Основна група | ГП початкового-І ступеня тяжкості | $30,90 \pm 1,12^*$ | $0,73 \pm 0,05^{**}$ |
| | ГП ІІ ступеня тяжкості | $17,10 \pm 1,14^{*,\circ,\bullet}$ | $1,21 \pm 0,07^{*,\circ}$ |
| | ГП ІІІ ступеня тяжкості | $13,82 \pm 1,15^{*,\circ,\bullet}$ | $1,44 \pm 0,05^{*,\circ,\bullet\bullet}$ |

Примітки: 1) * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи;

2) ° – $p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у пацієнтів з початкового-І ступеня тяжкості основної групи;

3) • – $p_2 < 0,01$, •• – $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у пацієнтів з ГП ІІ ступеня тяжкості.

У досліджуваних основної групи з ГП ІІІ ступеня тяжкості концентрація ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) у ротовій рідині була мінімальною та зі значенням $(13,82 \pm 1,15)$ мкмоль/л була на 29,13 % нижче відповідних даних у групі порівняння, $p < 0,01$, $p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,05$. Звертало увагу, що у хворих на ГП початкового-ІІ ступеня тяжкості вміст ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) у ротовій рідині був вірогідно вище, ніж у людей із ГП ІІІ ступеня тяжкості, $p < 0,01$.

В обстежених порівняльної групи при ГП початкового-І ступеня вміст ендотеліну-1 у ротовій рідині був на 49,13 % менше, ніж у хворих основної групи з аналогічним стоматологічним захворюванням ($(0,51 \pm 0,06)$ пмоль/л проти $(0,73 \pm 0,05)$ пмоль/л, $p_1 < 0,01$). У пацієнтів із ГП ІІ ступеня тяжкості основної

групи концентрація ендотеліну-1 у ротовій рідині зростала до $(1,21 \pm 0,07)$ пмоль/л, що було на 44,05 % вище стосовно даних у порівнянні, $p < 0,01$ та на 65,75 % перевищувало значення у хворих на ГП початкового-І ступеня основної групи, $p_1 < 0,01$. Максимальні значення концентрації ЕТ-1 у ротовій рідині досліджували у людей із ГП ІІІ ступеня тяжкості основної групи – $(1,44 \pm 0,05)$ пмоль/л, що було на 22,03 % вище, ніж у хворих з ГП ІІІ ступеня тяжкості порівняльної групи, $p < 0,01$. Звертало увагу, що концентрація ендотеліну-1 у ротовій рідині хворих із ГП ІІІ ступеня тяжкості була вірогідно вище даних у хворих на генералізований пародонтит початкового-ІІ ступеня тяжкості основної групи, $p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,05$.

Висновки. Підсумовуючи приведені вище дані стосовно вивчення ендотеліальної дисфункції у хворих на генералізований пародонтит, слід відмітити, що дослідження рівнів оксиду азоту та ендотеліну-1 у ротовій рідині свідчать про їх суттєву роль у формуванні запальних явищ в пародонті та більш

виражені зміни ендотеліальної дисфункції у бік збільшення факторів вазоконстрикції і пригнічення утворення оксиду азоту, що сприяє формуванню недостатності кровообігу, особливо у хворих на тлі ЦД 1 типу з кардіоміопатією у поєднанні з генералізованим пародонтитом.

Список літератури

1. Генералізований пародонтит / Т. Д. Заболотний, А. В. Борисенко, А. В. Марков, І. В. Шилівський. – Львів : ГалДент, 2011. – 240 с.
2. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям / В. С. Камышников. – Минск, 2004. – 672 с.
3. Клиническая иммунология : руководство для врачей / под ред. акад. РАМН Е. И. Соколова. – М. : Медицина, 2008. – 272 с.
4. Петрищев Н. Н. Физиология и патофизиология эндотелия / Н. Н. Петрищев, Т. Д. Власов. – СПб. ГМУ, 2003. – 184 с.
5. Пудяк В. Є. Імунологічні аспекти хвороб пародонта та їх зв'язок із соматичною патологією / В. Є. Пудяк, Ю. Л. Бандрівський, Н. Н. Бандрівська // Вісник наукових досліджень. – 2011. – № 2. – С. 41–44.
6. Lasher T. F. Biology of the endothelium / T. F. Lasher, M. Barton // Clin. Cardiol. – 2007. – Vol. 10. – P. 3–10.
7. Warner T. D. Relationships between the endothelin and nitric oxide pathways. Clinical and experimental / T. D. Warner // Pharmacology and Physiology. – 2009. – Vol. 26. – P. 247–252.

Отримано 17.10.16